PARIJS

FACULTE DE MEDECINE — BROUSSAIS - HOTEL-DIEU

152

ANNÉE 1973 THÈSE N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Anne-Marie CASSAGNE
Née le 17 février 1946, à Montereau (77)

Présentée et soutenue publiquement le 1973

LE CONTROLE DE LA GLYCOREGULATION CHEZ 32 FEMMES DIABETIQUES INSULINO-DEPENDANTES TRAITEES PAR TROIS INJECTIONS QUOTIDIENNES D'INSULINE PENDANT LEUR GROSSESSE

Président : M. DEROT, Professeur

PARIS — 1973

FACULTE DE MEDECINE — BROUSSAIS - HOTEL-DIEU

ANNÉE 1973 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Anne-Marie CASSAGNE
Née le 17 février 1946, à Montereau (77)

Présentée et soutenue publiquement le 197

LE CONTROLE DE LA GLYCOREGULATION CHEZ 32 FEMMES DIABETIQUES INSULINO-DEPENDANTES TRAITEES PAR TROIS INJECTIONS QUOTIDIENNES D'INSULINE PENDANT LEUR GROSSESSE

Président : M. DEROT, Professeur

PARIS — 1973

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aux miens

A mes amis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548022_0037

A mon Président de thèse,

Monsieur le Professeur M. DEROT

A mon Doyen,

Monsieur le Professeur P. MILLIEZ

A Monsieur R. ASSAN et Monsieur G. TCHOBROUTSKY

Qui m'ont inspiré le sujet de cette thèse et m'ont guidée dans son élaboration.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

Monsieur Cl. OLIVIER
Monsieur J. BOUSSER
Monsieur M. DEGEORGES
Monsieur R. MUSSET
Monsieur R. LAPLANE

A Mademoiselle A. FORGE

Mademoiselle F. MERLOTTO

Madame A. DELAGE

A tous ceux que j'ai oubliés

P L A N

I - INTRODUCTION

II - MATERIEL ET METHODES

1) La population étudiée
2) Surveillance de la grossesse et des nouveau-nés
3) Après l'accouchement
4) Traitement des données numériques

III - RESULTATS

I) Qualité du contrôle glycémique obtenu par l'insulinothérapie en trois piqûres quotidiennes.

1) Glycémies et glycosuries de contrôle
2) Hypoglycémies
3) Cétonurie
4) Doses d'insuline utilisées
5) Evolution pondérale des mères

II) Retentissement vasculaire et néphrologique de la grossesse ainsi traitée.

1) Angiopathie rétinienne
2) Fonction rénale

III) Etat des enfants à la naissance et durant les premières heures.

1) Vitalité et morbidité néo-natale
2) Poids de l'enfant à la naissance
3) Glycémies des enfants
4) Calcémies
5) Bilirubine

IV) Retentissement psychologique de l'insulinothérapie bi-quotidienne. Traitement ultérieurement suivi.

IV - DISCUSSION

I) Physiopathologie de la mère diabétique et de son enfant.

A - La mère.

1) Métabolisme énergétique
2) Retentissement de la grossesse sur les complications du diabète

B - L'enfant de mère diabétique.

1) Morphologie
2) Hyperinsulinisme foetal
3) Morts foetales inexpliquées
4) Morbidité et mortalité néo-natales.

II) Dans quelle mesure nos constatations contribuent-elles à la discussion ?

V - CONCLUSIONS ET RESUME

-

I N T R O D U C T I O N

La grossesse chez la femme diabétique est souvent un facteur de déséquilibre du diabète; inversement le diabète est un élément de pronostic péjoratif pour l'évolution de la grossesse et du nouveau-né. Un certain nombre de raisons cliniques et expérimentales suggèrent qu'un meilleur contrôle de l'équilibre glycémique pendant la grossesse est associé à un meilleur pronostic maternel (complications du diabète, métaboliques ou non; complications néphrologiques et urologiques de la grossesse) et qu'il est suivi d'une meilleure évolution foetale et néonatale (pronostic global et complications métaboliques ou non).

Dans la situation présente conventionnelle de l'insulinothérapie exogène (injections quotidiennes par voie sous-cutanée) il apparaît que des injections multiquotidiennes d'insuline d'action brève (en injections préprandiales) et d'insuline d'action intermédiaire (avant le repas du soir) permettent un meilleur contrôle qu'une injection uniquotidienne d'action lente; le bon contrôle se définit par des glycémies aussi proches que possible de la normale à jeun en fin de nuit et après les repas, sans cétose et sans pénalisation par des hypoglycémies sérieuses. La technique des injections multi-quotidiennes apparaît a priori comme plus asservissante que l'injection uniquotidienne. Elle risque d'être mieux acceptée et plus soigneusement réalisée par les femmes enceintes que par d'autres groupes de patientes en raison d'une forte motivation affective, de l'étroite surveillance médicale pratiquée tout au long de la grossesse et peut-être du caractère limité dans le temps de la proposition thérapeutique. C'est pour apprécier l'effet sur la glycorégulation maternelle et l'acceptation de cette technique que l'étude a été entreprise.

Le retentissement éventuel d'un meilleur équilibre

glycémique sur l'évolution organique et métabolique de la mère et de l'enfant a également été étudié.

Le résultat de cette étude montre qu'une telle technique d'insulinothérapie est matériellement et psychologiquement praticable. Elle est plus efficace sur la glyco-régulation qu'une insulinothérapie plus conventionnelle ou une moindre rigueur de la recherche de la normoglycémie.

L'incidence sur le pronostic global maternel et foetal est prometteuse (telle qu'on peut l'envisager sur cette courte série).

-

MATERIEL ET METHODES

1) La population étudiée :

Les caractéristiques de la population étudiée sont regroupées dans les tableaux récapitulatifs I a et I b.

La population étudiée comprend trente deux femmes insulino-dépendantes avant la grossesse dont la moyenne d'âge est de 26 ans ± 0,6 (les âges s'échelonnent de 19 à 40 ans), l'ancienneté du diabète de 9,4 ± 0,9 ans (les valeurs extrêmes étant 6 mois et 20 ans).

Parmi elles dix femmes étaient suivies à la Consultation du Service de diabétologie de l'Hôtel-Dieu et avaient été hospitalisées dans le Service avant leur grossesse, une était suivie à la Consultation et une avait été uniquement hospitalisée. En ce qui concerne le traitement suivi avant la grossesse, trois n'avaient jamais reçu d'insuline bien qu'étant manifestement insulino-dépendantes, au vu de l'état général, des glycémies, des glycosuries et de l'acétonurie; vingt recevaient une injection quotidienne d'insuline lente; quatre recevaient, par jour, deux injections d'insuline d'action intermédiaire; cinq recevaient quotidiennement trois injections (deux d'insuline d'action rapide et une d'insuline d'action intermédiaire). La dose moyenne quotidienne d'insuline était de 35 unités ± 3 (les valeurs extrêmes étant 0 et 32). Dix neuf femmes étaient primipares, huit avaient présenté des antécédents de morts périnatales (accidents survenus au cours de grossesses non suivies de façon satisfaisante et en dehors de l'organisation du service).

2) Surveillance de la grossesse et des nouveau-nés :

Trente connaissaient précisément la date de leurs dernières règles.

Vingt deux femmes ont été hospitalisées quelques jours en début de grossesse afin d'apprécier le retentissement du diabète, adapter l'insulinothérapie (mise en route du traitement par trois injections d'insuline), parfaire ou entreprendre leur éducation diabétologique. Elles ont ensuite été suivies régulièrement tous les 15 jours par la même équipe diabétologue/accoucheur travaillant en étroite coopération, et hospitalisées à la 32e semaine.

Trois ont été suivies régulièrement tous les 15 jours par la même équipe diabétologue/accoucheur sans hospitalisation initiale mais hospitalisées à la 32e semaine.

Sept ont été hospitalisées entre la 29e et la 32e semaine qui n'avaient pas été suivies dans le Service antérieurement. L'accouchement par césarienne ou par les voies naturelles a eu lieu à la maternité de Port-Royal, les enfants étant immédiatement transférés dans le Service des prématurés à l'exception de sept d'entre eux qui posaient des problèmes particuliers nécessitant le transfert dans l'unité de réanimation.

Les critères de surveillance lors des consultations bimensuelles furent : - le poids
- la tension artérielle
- l'aspect du carnet où étaient notées les analyses d'urines (recherche de sucre et acétone par clinitest® et acétest® trois fois par jour), les incidents survenus entre les consultations et les doses d'insuline.
- l'albuminurie de 24 heures (dosée par l'acide acétique à chaud)
- les glycémies à jeun (8 heures le matin) et post-prandiales (120 minutes après le principal repas de la journée soit après-midi) dosées par la méthode d'Hoffman
- les glycosuries de 24 heures
- le culot urinaire.

Lors des hospitalisations, poids et tension artérielle furent surveillés quotidiennement. La surveillance du diabète

consista en glycémies à jeun et post-prandiales deux fois par semaine, glycosurie de 24 heures une fois par semaine. L'état néphrologique fut apprécié sur la clearance de la créatinine, l'uricémie, l'albuminurie de 24 heures et le culot urinaire.

Un examen du fond d'oeil fut systématiquement pratiqué par un ophtalmologiste entraîné et répété quand cela fut jugé nécessaire (dix patientes).

L'aspect obstétrical fut suivi cliniquement chaque jour par une sage femme notant les mouvements actifs, les bruits du coeur, la hauteur utérine et le périmètre ombilical, cette surveillance étant complétée une fois par semaine par la consultation auprès de l'obstétricien.

Un dosage de l'élimination urinaire par 24 heures de l'oestriol fut effectué chaque jour (laboratoire du Professeur JAYLE) en période d'hospitalisation.

Quatorze femmes ont eu une ponction de liquide amniotique vers la 35e semaine afin de déterminer la concentration en créatinine et le rapport lécithine/sphingomyéline.

Pour la surveillance néonatale il ne sera fait état que de la surveillance clinique des premières heures (APGAR) et en ce qui concerne la surveillance biologique, des glycémies et des calcémies des premiers jours.

3) Après l'accouchement :

La qualité du contrôle du diabète, l'observance du traitement par injections multiples et la tolérance psychologique de celui-ci ont été appréciées lors des consultations pour celles qui y sont revenues régulièrement (vingt cinq sur trente deux), ou à la suite de convocation par lettre circulaire.

La tolérance psychologique à l'insulinothérapie triquotidienne et la structure psychologique des patientes ont été appréciées par un entretien médical (mais sans le secours d'un psychiatre ou de tests psychométriques ou projectifs).

Le niveau socio économique a été évalué sur la profession de la patiente et/ou de son conjoint chaque fois que cela a été possible, le niveau intellectuel et le degré de connaissance du diabète sur la scolarité antérieurement suivie et surtout lors de l'entretien médical. Une patiente a bénéficié d'une consultation avec un psychiatre du Service.

4) Traitement des données numériques :

En ce qui concerne les données numériques (poids, valeurs des glycémies et glycosuries de 24 heures, doses d'insuline) elles ont été analysées statistiquement par test de Student des groupes non appariés avec l'aide d'un computeur Programma Olivetti 102.

L'évolution des glycosuries quotidiennes déterminées semi-quantitativement par les comprimés réactifs Clinitest® fut appréciée en additionnant les croix jour par jour.

-

R E S U L T A T S

I - La qualité du contrôle glycémique obtenu par l'insulinothérapie en trois piqûres quotidiennes.

1) Les glycémies et glycosuries de contrôle obtenues apparaissent sur le tableau II et la figure 1.

Les résultats individuels sont détaillés dans le tableau récapitulatif III a.

La moyenne des glycosuries fractionnées préprandiales chiffrées en croix est de 40,2 ± 2,4 pour une durée moyenne d'hospitalisation de quarante jours.

Pour les trente deux patientes on arrive à un total :

- le matin de 21 ± 3 croix soit moins de une croix un matin sur deux par patiente,
- le midi de 34 ± 5 croix soit une croix par patiente,
- le soir de 10 ± 1 croix soit une croix un jour sur quatre par patiente.

2) Les hypoglycémies (tableau III a).

Six patientes ont présenté un épisode d'hypoglycémie, la glycémie étant inférieure ou égale à 0,50 g/l; trois en ont présenté deux, une plusieurs.

Dans deux cas, l'hypoglycémie a conduit à pratiquer une injection de glucagon. Survenues le plus souvent le matin vers onze heures, aucune n'a eu un caractère de gravité ni d'incidence sur l'évolution ultérieure maternelle et foetale. Il n'a pas été trouvé de corrélation évidente entre la survenue des hypoglycémies et les glycémies moyennes à jeun ou post-prandiales de ces

patientes. Neuf sur dix avaient une dose d'insuline totale relativement élevée supérieure à la moyenne de 68 unités ± 4 par 24 heures. Cinq sur dix avaient une glycosurie moyenne supérieure à la glycosurie moyenne de la totalité ce qui peut s'interpréter de deux façons : le seuil rénal était bas et l'on a adapté les doses d'insuline sans tenir suffisamment compte des glycémies ou au contraire ces glycosuries étaient la conséquence indirecte des épisodes hypoglycémiques (réactions hyperglycémiantes post-hypoglycémique. Administration de sucre et/ou de glucagon).

3) La cétonurie :

Onze malades ont présenté des épisodes de cétonurie : deux d'entre elles étant en fait cétonuriques à leur arrivée dans le Service avant institution de l'insulinothérapie jugée désirable.

Parmi ces onze patientes trois ont présenté plusieurs épisodes de cétonurie. Il n'y a jamais eu de cétose sérieuse, ni d'acido-cétose proprement dite.

Pour ces épisodes de cétonurie on a adjoint à l'insulinothérapie quotidienne de base (en trois injections) des injections supplémentaires d'insuline ordinaire par voie sous-cutanée avec ou sans apport de glucose par voie veineuse afin d'obtenir une correction rapide de cette situation.

Ces épisodes n'ont jamais excédé une durée totale de trois heures.

4) Les doses d'insuline utilisées :

Les doses individuelles utilisées sont résumées dans le tableau III a. La moyenne des doses d'insuline apparaît dans le tableau IV.

Il est à noter que la dose moyenne d'insuline par 24 heures avant la grossesse était de 35 unités ± 3 pour vingt huit patientes (valeurs extrêmes 0 unité 82 unités). La patiente qui

avait une dose totale de 82 unités d'insuline avant sa grossesse a nécessité une dose très voisine durant celle-ci (86 unités).

Vingt neuf patientes ont nécessité des doses d'insuline supérieures à leur dose quotidienne habituelle; deux ont eu des besoins inchangés voire diminués.

L'évolution chronologique des doses jugées nécessaires apparaît dans la figure 2. La moyenne d'augmentation des besoins en insuline passant de 35 unités à 68 unités a donc doublé.

5) L'évolution pondérale des mères soumises à l'insulinothérapie :

La prise de poids a été en moyenne de 9,6 ± 0,7 kilogrammes (extrêmes : 4 - 18,5).

Aucune corrélation n'a été retrouvée entre l'importance de la prise de poids et la dose d'insuline totale de ces patientes, le poids antérieur à la grossesse ou la fonction rénale et les oedèmes.

Il n'existe pas non plus de corrélation évidente entre la prise de poids de la mère et le poids du nouveau-né.

II - Retentissement vasculaire et néphrologique de la grossesse ainsi traitée.

1) L'angiopathie rétinienne :

Pour douze patientes l'état du fond d'oeil était connu avant la grossesse. Pour les vingt autres patientes il n'était pas connu antérieurement mais a été suivi durant la grossesse.

L'évolution en est figurée dans le tableau V.

2) La fonction rénale :

Huit patientes avaient une fonction rénale connue antérieurement.

Les clearances de la créatinine allant de 66 à 154 ml/mn

et les créatininémies de 5,5 à 8 mg/l pouvaient être considérées "normales".

Cinq sont restées stables ou ont eu une clearance physiologique augmentée; trois ont eu une clearance discrètement réduite. Toutes les autres patientes ont eu une créatininémie acceptable toujours inférieure à 11 mg/l.

En ce qui concerne l'albuminurie, la recherche effectuée sur dix patientes connues antérieurement n'a été positive que dans un cas. Cette patiente est restée albuminurique durant sa grossesse; une l'est devenue.

Sur les vingt deux autres patientes, six ont présenté une albuminurie en l'absence d'infection urinaire détectée, une a présenté une albuminurie associée à une infection urinaire.

Les albuminuries étaient toutes supérieures à 0,30 g/ 24 heures et inférieures ou égales à 0,75 g/24 heures.

Douze patientes ont présenté des oedèmes. Chez deux d'entre elles une albuminurie était associée, chez quatre une hypertension artérielle.

Aucune de ces patientes ne présentait une hypertension artérielle avant la grossesse. Sept ont eu une hypertension artérielle durant la grossesse. Chez trois de ces patientes était associée une rétinopathie stade III. Ces trois patientes ont eu un enfant plutôt petit (poids compris entre 2 000 et 2 200 grammes).

Trois patientes ont eu une infection urinaire.

Il n'a pas été trouvé de corrélation entre les complications oculaires ou rénales et le degré d'hyperglycémie durant la grossesse.

Deux malades chez lesquelles a été constatée une aggravation du fond d'oeil ont présenté des hypoglycémies durant la grossesse.

III - L'état des enfants à la naissance et durant les premières heures de vie extra-utérine.

1) La vitalité et la morbidité néonatale :

Les trente deux enfants étaient tous vivants à la naissance et actuellement avec un recul maximum de 3 ans aucune mort n'est survenue.

L'un d'entre eux présentait des malformations multiples : imperforation anale traitée dès les premières heures de vie et de façon palliative par anus iliaque, mains bottes radiales, cardiopathie congénitale cyanogène (tétralogie de Fallot ou sténose pulmonaire à septum interventriculaire intact), une seule artère ombilicale.

L'enfant ayant été transféré immédiatement en milieu chirurgical aucune enquête étiologique n'a été faite, de sorte qu'il n'est pas possible d'imputer ces malformations avec certitude au diabète maternel, à une infection virale intercurrente ou à une autre cause. La vitalité néonatale appréciée par l'indice d'APGAR est représentée dans le tableau VI. Quinze enfants avaient un APGAR à 10/10 à la cinquième minute de vie; aucun APGAR n'était inférieur à 7/10.

Neuf enfants ont présenté une détresse respiratoire de quelques heures. Celle-ci a nécessité pour deux d'entre eux une ventilation assistée pendant quatre jours avec extubation au cinquième jour pour l'un et quarante cinq minutes pour l'autre.

Chez cinq de ces enfants, il s'agissait d'une inhalation de liquide amniotique.

Deux enfants avaient une maladie des membranes hyalines, au stade I.

2) Le poids de l'enfant à la naissance :

Moyenne 3,080 $\pm$ 0,093 kg
Extrêmes 2,000 Kg
4,000 Kg

Aucune corrélation n'a été retrouvée entre les poids des nouveau-nés et les doses d'insuline nécessitées par la mère durant la grossesse.

De même aucune corrélation n'a été retrouvée entre les poids et la moyenne des glycémies à jeun de la mère.

3) Les glycémies des enfants :

Les dosages des glycémies ont été effectués sur sang artériolocapillaire (prélèvement au talon) le plus souvent par la technique à la glucose oxydase et dans de rares cas par Dextrostix.

Il n'est pas possible d'étudier l'évolution des moyennes des glycémies. Les prélèvements pour la première glycémie sont très hétérogènes dans le temps, effectués entre la dixième et la cinquantième minute de vie. Les prélèvements suivants ont été effectués à des intervalles de temps irréguliers. Les valeurs glycémiques du premier dosage sont très dispersées allant de 0,05 g/l à 3,05 g/l (figure 3).

Toutefois les résultats obtenus lorsque deux prélèvements ont été effectués dans les premières heures montrent que la glycémie du deuxième prélèvement est toujours inférieure à celle du premier même si l'enfant a eu une perfusion de sérum glucosé entre les deux prélèvements.

L'évolution ultérieure des glycémies apparaît dans la figure 4. Il est alors possible d'établir une moyenne des valeurs :

J_1	moyenne 0,65 $\pm$ 0,07	Extrêmes 0,10 1,63
J_3	moyenne 0,57 $\pm$ 0,04	Extrêmes 0,12 0,90

Aucune corrélation n'a été trouvée entre les glycémies des nouveau-nés dans les premières heures de vie et la moyenne des glycémies à jeun de la mère durant la grossesse.

4) Les calcémies :

De 0 à quinze minutes de vie aucune hypocalcémie n'a été constatée. La calcémie la plus basse étant de 74 g/l. Quelques chutes secondaires ont été constatées la calcémie la plus basse étant de 66 g/l.

Les valeurs individuelles sont représentées dans le tableau VII.

La moyenne des calcémies le premier jour est de 102,6 ± 2,5 g/l (Extrêmes 150 - 74 g/l.).

5) La bilirubine :

Trois des enfants dont le taux de bilirubine au deuxième jour pour l'un, au quatrième jour pour les deux autres dépassait 170 mg/l ont eu une exanguino transfusion.

IV - Le retentissement psychologique de l'insulinothérapie tri-quotidienne - Traitement ultérieurement suivi.

L'insulinothérapie fractionnée en trois injections a été acceptée par les mères pour des motifs divers dont le principal est le souci de l'intérêt de leur enfant, les patientes étant persuadées de l'importance d'un contrôle strict de la glycorégulation pour le devenir de leur enfant. Elles ont été unanimes sur le fait que l'insulinothérapie fractionnée permettait un meilleur contrôle de leur diabète par une meilleure adaptation des doses d'insuline nécessaires. La meilleure observance du régime alimentaire et la volonté délibérée de "mieux se soigner pour l'enfant" pourraient avoir aussi contribué à un meilleur contrôle.

Après l'accouchement et à distance de celui-ci (trois mois à trois ans) vingt cinq femmes sur les trente deux sont encore régulièrement suivies dans le Service et onze d'entre elles ont conservé une insulinothérapie en trois injections quotidiennes. Les motifs invoqués ne sont pas obligatoirement

une rétinopathie avancée ou la crainte de la survenue d'une angiopathie.

Trois femmes n'ont plus que deux injections quotidiennes d'insuline d'action intermédiaire, l'injection d'insuline de midi ayant été supprimée car jugée trop faible (tableaux VIII).

Il faut toutefois préciser que le traitement par trois injections d'insuline bien qu'étant reconnu plus maniable est difficilement accepté par les femmes travaillant à l'extérieur de leur domicile.

En ce qui concerne la glycorégulation des femmes traitées après leur grossesse par trois injections d'insuline, le contrôle est à peu près identique à celui des femmes traitées par deux ou une seule injection d'insuline (tableau IX).

-

D I S C U S S I O N

I - Physiopathologie de la mère diabétique et de son enfant.

A - La mère

1) Métabolisme énergétique :

L'augmentation des besoins en insuline de la femme enceinte survient précocement au cours de la grossesse nécessitant une adaptation correcte de l'insulinothérapie afin d'éviter la survenue de cétose.

Cette augmentation des besoins est liée à l'élaboration par le placenta de l'hormone placentaire lactogène dont les propriétés biologiques sont proches de l'hormone de croissance hypophysaire (JOSIMOVITCH et MAC LAREN, COHEN et collaborateurs, GREENWOOD et collaborateurs). Cette hormone, présente dans le plasma des femmes enceintes dès le deuxième mois de la grossesse entraîne un accroissement de l'insulinémie mais également une diminution de l'utilisation périphérique du glucose.

Par ailleurs, l'insuline est détruite de façon accrue par l'insulinase placentaire.

Plus accessoirement joueraient un rôle dans l'augmentation des besoins en insuline :

- la sécrétion accrue de S.T.H.
- l'hypersécrétion d'A.C.T.H. décrite par certains avec augmentation des glucocorticoïdes plasmatiques. En fait, cette augmentation porte surtout sur la fraction liée à la transcortine donc biologiquement inefficace.
- l'augmentation de la concentration plasmatique des oestrogènes et de la progestérone.

La femme enceinte normale conserve une hyperglycémie

provoquée orale normale au prix d'un énorme hyperinsulinisme ce que ne peut faire une femme diabétique dans les mêmes conditions.

Les besoins en insuline diminuent brutalement à la délivrance ce qui risque d'entraîner des hypoglycémies sévères si l'on ne prend pas le soin de diminuer l'insulinothérapie. Les glycémies à jeun sont le plus souvent basses. Le foetus utiliserait préférentiellement le glucose pour ses synthèses tissulaires autant que pour ses besoins énergétiques, créant chez la mère un "état de jeûne" responsable d'une baisse de la glycémie, de la mise en jeu des hormones lipolytiques et d'une mobilisation des réserves non glucidiques avec augmentation des FFA plasmatiques (FRENKEL et collaborateurs).

Une glycosurie rénale est fréquente au cours de la grossesse. L'abaissement du seuil rénal d'élimination du glucose est lié à une augmentation de la filtration glomérulaire au cours de la grossesse (en moyenne 151 ml/mn au lieu de 124 chez les femmes non enceintes dans un travail de WELSH et SIMS). Si le Tmg est congénitalement à la limite inférieure de la normale, la glycosurie peut apparaître. Chez la diabétique, ce phénomène sera d'autant plus sensible qu'à certains moments de la journée la glycémie sera supérieure à la normale.

Il importe donc de surveiller la glycorégulation non seulement par les glycosuries mais surtout par les glycémies afin d'éviter la prescription de doses trop importantes d'insuline à l'origine d'hypoglycémies.

2) Retentissement de la grossesse sur les complications du diabète :

En ce qui concerne le retentissement de la grossesse sur l'angiopathie diabétique, le problème n'est pas résolu. Il est possible que la grossesse aggrave temporairement ou définitivement une rétinopathie, une hypertension artérielle, une néphropathie préexistante.

Aucun argument ne permet d'affirmer qu'une grossesse ou une multiplication de grossesses chez une femme diabétique indemne d'angiopathie puisse en favoriser la survenue. Par contre, la grossesse favorise la survenue d'infections urinaires très souvent latentes se résumant à une pyurie ou une bactériurie découverte lors d'examens cytobactériologiques systématiques. Or, en l'absence de traitement correct le risque est grand de voir survenir une pyélonéphrite aiguë évoluant parfois de façon dramatique vers l'insuffisance rénale aiguë, la nécrose papillaire, la bactériémie à germes gram négatif le plus souvent.

B - L'enfant de mère diabétique

1) Il est gros, joufflu, pléthorique couvert de Vernix caseosa, hypotonique.

Un tiers des enfants pèse plus de quatre kilogrammes à la naissance alors que le pourcentage d'enfants dépassant 4 kilogrammes dans une population non sélectionnée n'est que de 0,5 % . (Cependant certains sont plus petits que ne le voudrait leur âge conceptionnel, ce sont des enfants malnutris in utero nés de mères ayant des lésions artériolaires et une néphropathie).

Cette hypertrophie mise il y a dix ou quinze ans sur le compte d'oedèmes est liée en fait à l'abondance de la graisse sous cutanée, fait d'autant plus étonnant que normalement les prématurés sont pratiquement dépourvus de tissu adipeux.

De plus, il existe anatomiquement une macrosomie de certains organes : coeur, cortex surrénal, plus accessoirement foie et reins (NAEYE). Dans ces organes il y a augmentation du nombre et de la taille des cellules ce qui est en faveur d'un anabolisme protidique augmenté. Le poids du cerveau est normal pour l'âge conceptionnel.

2) Hyperinsulinisme foetal :

Histologiquement, l'hypertrophie des ilôts de Langerhans et des cellules B de ces ilôts domine. Elle est proportionnelle au poids de l'enfant.

Cette macrosomie vraie avec hypertrophie du tissu graisseux peut être raisonnablement rapportée à l'hyperinsulinisme foetal, hyperinsulinisme secondaire à l'hyperglycémie à laquelle sont soumis ces enfants tout au long de leur vie intra utérine, la glycémie foetale étant parallèle à la glycémie maternelle.

De cet hyperinsulinisme dépend d'ailleurs directement l'hypoglycémie plus fréquente et plus profonde de ces enfants, hypoglycémie dont l'expression clinique n'est ni constante ni spécifique. L'utilisation du glucose est chez eux beaucoup plus rapide que chez les enfants de mères non diabétiques.

On peut espérer qu'un contrôle strict de la glycorégulation maternelle durant la totalité de la grossesse fera disparaître l'excès pondéral, l'hyperinsulinisme foetal et les hypoglycémies néo-natales. Ce qui n'est pas encore démontré à l'évidence mais il faut bien reconnaître que le contrôle glycémique obtenu jusqu'à présent n'est pas parfait.

3) Morts foetales inexpliquées :

La mort foetale tardive a été attribuée à un vieillissement prématuré du placenta. En fait, les lésions placentaires sont inconstamment observées et siègent aussi bien sur le versant foetal que maternel. Elles n'ont rien de spécifique et s'observent au cours de grossesses survenant chez des femmes non diabétiques mais ayant une hypertension artérielle et une néphropathie (BURSTEIN et collaborateurs).

En fait, la cause de la mort in utero est inconnue mais les conditions cliniques maternelles la favorisant sont elles parfaitement connues :

- Poursuite de la grossesse et accouchement à terme : il est actuellement hors de question de laisser évoluer jusqu'à terme la grossesse d'une femme diabétique insulino-dépendante. L'extraction prématurée met de plus à l'abri des accidents du travail et évite la dystocie des épaules.

- La sévérité du diabète maternel avant la grossesse appréciée d'après la classification de WHITE (Tableau X).

- Le déroulement de la grossesse elle-même. PEDERSEN a groupé sous le terme de P.B.S.P. (Prognostically Bad Signs in Pregnancy) un certain nombre de facteurs dont la survenue durant la grossesse aggrave le pronostic foetal. Ce sont l'acidose, les pyélites aigues, la toxémie et la négligence de la malade.

4) Morbidité et mortalité néo-natales :

Les causes de mortalité néno-natales sont elles bien connues mais n'ont rien de spécifique. Les malformations incompatibles avec la vie seraient plus fréquentes de même que les morts par infection.

En fait, la pathologie nén-natale est dominée par la survenue fréquente de détresse respiratoire le plus souvent par syndrome des membranes hyalines (CORNBLATH et SCHWARTZ). La survenue en est favorisée chez le prématuré par l'immaturité pulmonaire relative avec en particulier une insuffisance de Surfactant dont le rôle est d'éviter le collapsus alvéolaire expiratoire. Le foetus ne peut donc être extrait qu'à partir d'un certain degré de maturité apprécié par ponction de liquide amniotique et étude de sa composition en lécithine et sphingo-myéline, le pourcentage de lécithine par rapport aux autres phospholipides augmentant parallèlement à la maturité pulmonaire.

L'enfant de diabétique a d'autant plus de risques de développer une détresse respiratoire qu'il est plus prématuré et que la mère a un diabète plus sévère : 50 % des enfants dont les mères ont une néphropathie ou une rétinite proliférante présentent une détresse respiratoire à la naissance.

L'hyperbilirubinémie est plus fréquente chez les enfants de diabétique que chez des enfants prématurés pesant entre 1 000 et 2 500 grammes. Elle est due en dehors de toute incompatibilité sanguine à une immaturité enzymatique de conjugaison de la bilirubine.

L'hypocalcémie est fréquente de physiopathologie totalement inconnue.

L'hypoglycémie est pratiquement constante.

Enfin une thrombose des veines rénales peut survenir.

II - Dans quelle mesure nos constatations contribuent-elles à la discussion ?

A - En ce qui concerne les enfants le pronostic global est excellent. Des trente deux enfants tous vivants à la naissance avec un APGAR satisfaisant à la cinquième minute, un seul présentait de multiples malformations. L'absence d'enquête étiologique n'a pas permis d'établir de lien entre le diabète maternel et l'existence de ces malformations pour cet enfant.

Neuf ont présenté une détresse respiratoire de quelques heures dont deux par membrane hyaline (évolution satisfaisante). Cette analyse, bien que portant sur un nombre limité de cas (trente deux femmes) présentant un diabète peu sévère (d'après la classification de WHITE et l'étude des facteurs P.B.S.P.) illustre la possibilité d'obtenir d'excellents résultats grâce à une surveillance attentive et une étroite collaboration mère-diabétologue-obstétricien-néonatologiste durant la totalité de la grossesse et l'accouchement.

Le poids de naissance des enfants et les hypoglycémies néo-natales ne sont pas significativement modifiés mais il faut préciser que malgré les efforts conjugués de tous, le contrôle de la glycorégulation n'est pas toujours parfait. On peut imaginer que la mise au point du pancréas artificiel (objet de passionnants travaux récents) modifiera profondément ce problème.

B - En ce qui concerne la mère, ces efforts de surveillance même s'ils n'ont pas permis d'obtenir un contrôle parfait de la glycorégulation ont amélioré notablement le pronostic.

Aucune acidocétose, aucune pyélonéphrite grave, aucun accident lié à une toxémie gravidique n'ont été constatés ce qui contraste de façon frappante avec les résultats obtenus chez des femmes arrivées en cours de grossesse dans le Service et non suivies de la même façon jusque là.

C - Cette surveillance stricte de la glycorégulation durant la grossesse n'est pas sans présenter quelques inconvénients :

- Les hypoglycémies devraient être évitées par une pratique plus fréquente (multiquotidienne) de la mesure des glycémies au moyen du Reflectance Meter permettant une meilleure adaptation des doses d'insuline.

- L'insulinothérapie fractionnée en 3 injections quotidiennes a été bien acceptée par l'ensemble des femmes et pour un tiers d'entre elles continuée au-delà de l'accouchement.

- L'hospitalisation finale d'un mois semble jusqu'à maintenant indispensable.

-

CONCLUSIONS ET RESUME

Nous avons dépouillé 32 dossiers de femmes enceintes diabétiques insulino-dépendantes :

- 25 d'entre elles ont été suivies par la même équipe diabétologue - accoucheur durant la totalité de leur grossesse et ont eu une insulinothérapie fractionnée en trois injections quotidiennes dès le début de celle-ci.

- 7 n'ont été suivies et traitées de cette façon qu'à partir de la 29e semaine.

Cette analyse permet de constater l'absence de complications maternelles gravidiques ou liées au diabète.

Le pronostic foetal global est bon mais les hypoglycémies néonatales et un poids de naissance excessif persistent probablement dus à un contrôle encore imparfait de la glycorégulation toutefois sans commune mesure avec les résultats obtenus par une technique de surveillance moins rigoureuse.

L'inconvénient majeur de cette analyse portant sur un nombre limité de cas est de n'être pas comparé à un lot témoin de femmes enceintes diabétiques suivies de façon moins rigoureuse durant leur grossesse.

Il est en particulier impossible d'affirmer qu'une surveillance rigoureuse de la grossesse permet d'éviter la survenue de complications gravidiques.

Elle prouve cependant l'importance de cette surveillance. Nous proposons donc la conduite codifiée suivante dont la possibilité de mise en pratique est démontrée par cette expérience :

- Hospitalisation initiale de quelques jours dès le début de la grossesse pour adaptation de l'insulinothérapie fractionnée en 3 injections quotidiennes et éducation.

- Consultation tous les 15 jours par la même équipe diabétologue-accoucheur et hospitalisation en cas de complications.

- Hospitalisation systématique à 32 semaines avec surveillance :
  - du poids et de la tension artérielle
  - des glycémies à jeun et post-prandiales
  - des glycosuries de 24 heures
  - de la fonction rénale : albuminurie, uricémie
  - du culot urinaire
  - du fond d'oeil.

- Extraction le plus souvent par césarienne vers la 36e à 37e semaine en fait fonction de la vitalité foetale appréciée par le dosage des oestriols urinaires de 24 heures effectué quotidiennement lors de l'hospitalisation finale, et surtout de la maturité foetale appréciée sur l'étude de la composition en lécithine et sphingomyéline du liquide amniotique.

Cette surveillance ne se conçoit pas sans une coopération étroite de la malade ce qui suppose une connaissance précise de la maladie diabétique et des risques évolutifs de la grossesse. Cette éducation doit être aussi simple que possible tenant compte du niveau intellectuel et de l'affectivité de la patiente.

Il existe cependant un certain nombre de facteurs sur lesquels il est difficile d'agir en particulier la sévérité du diabète au début de la grossesse. Là encore l'éducation est importante. Il faut insister auprès des femmes diabétiques jeunes sur la nécessité d'avoir des enfants le plus tôt possible avant la survenue d'angiopathies et déconseiller une grossesse aux femmes présentant une néphropathie ou une rétinopathie évoluée.

-=-=-=-=-=-

F I G U R E S

Figure 1 — Histogramme des glycémies à jeûn et post-prandiales.

Figure 2 — Evolution chronologique des doses d'insuline utilisées pour chaque patiente.

Figure 3 — Glycémies initiales des nouveau-nés.

Figure 4 — Evolution des glycémies néonatales.

-

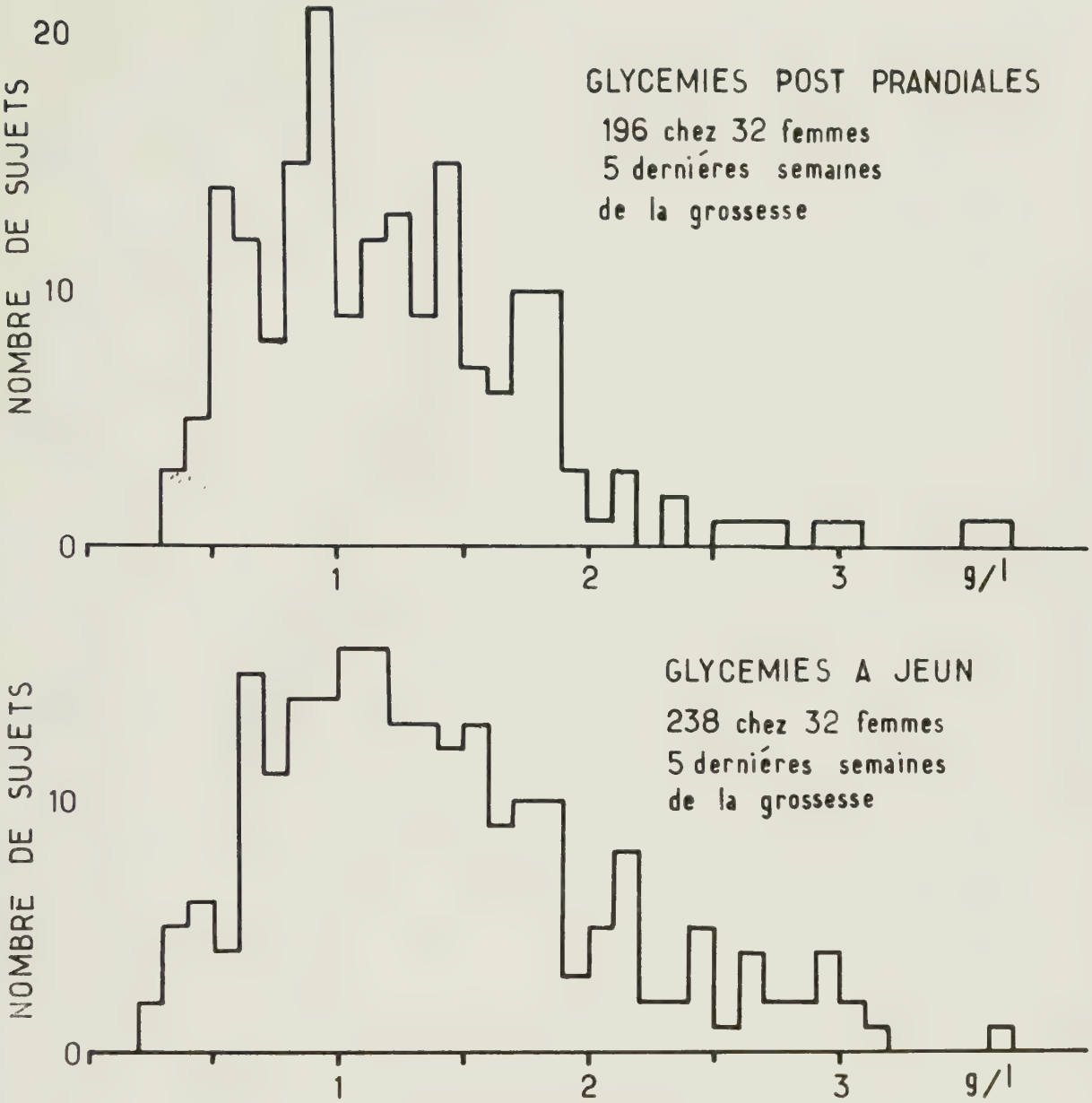
NOMBRE DE SUJETS
20
10
0
GLYCEMIES POST PRANDIALES
196 chez 32 femmes
5 dernières semaines
de la grossesse
1
2
3
g/l
NOMBRE DE SUJETS
10
0
GLYCEMIES A JEUN
238 chez 32 femmes
5 dernières semaines
de la grossesse
1
2
3
g/l

FIGURE 1

EVOLUTION DES DOSES D'INSULINE JUGEES NECESSAIRES

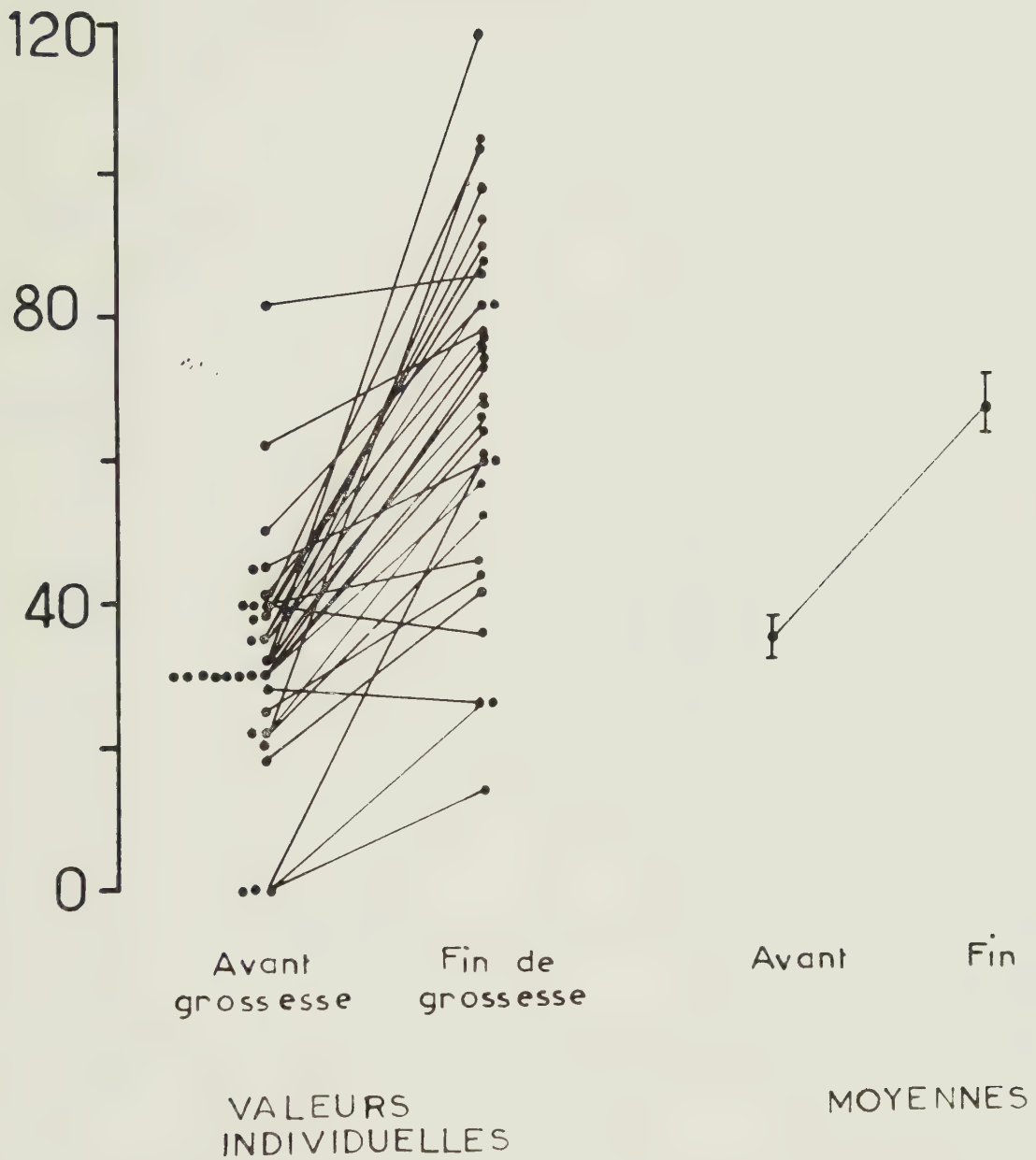

FIGURE 2

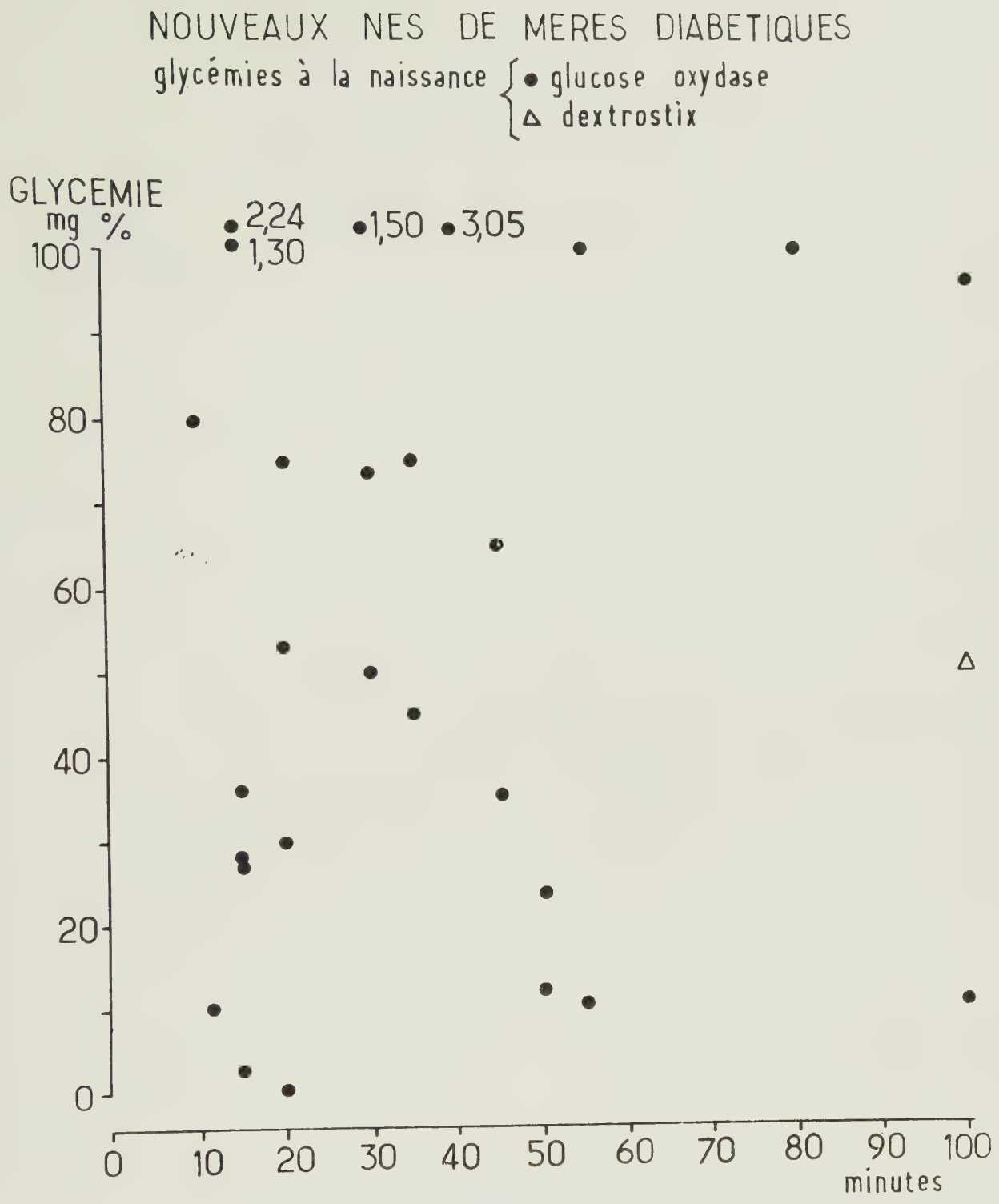
NOUVEAUX NES DE MERES DIABETIQUES
glycémies à la naissance
• glucose oxydase
△ dextrostix
GLYCEMIE
mg %
100
80
60
40
20
0
2,24
1,30
1,50
3,05
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
minutes

FIGURE 3

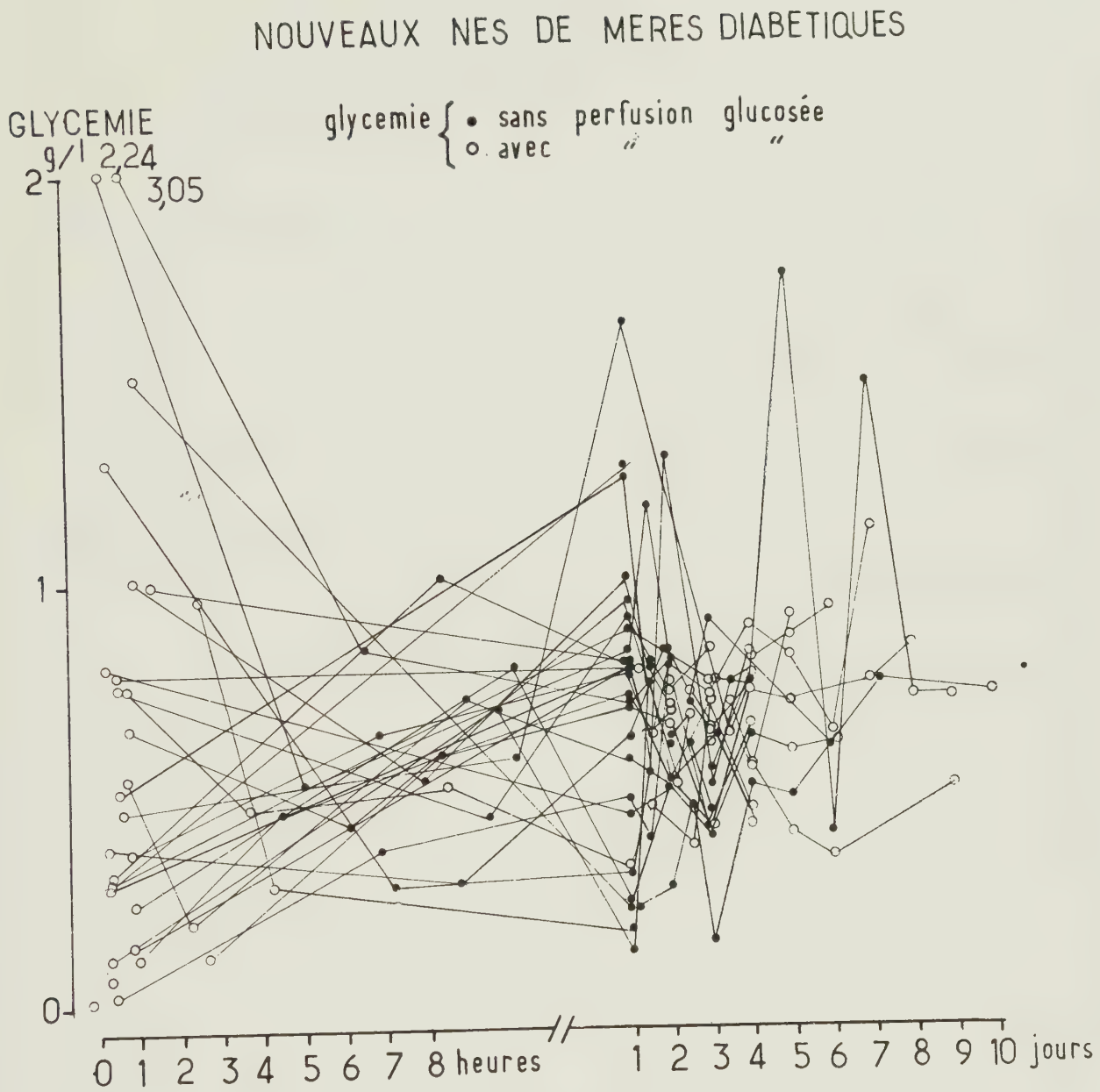
NOUVEAUX NES DE MERES DIABETIQUES
GLYCEMIE
g/l
2,24
3,05
glycemie { • sans perfusion glucosée
o avec "
2
1
0
0 1 2 3 4 5 6 7 8 heures
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 jours

FIGURE 4

T A B L E A U X

I - Population étudiée.

I.a. Caractéristiques Générales

I;b. Antécédents Obstétricaux. Grossesse actuelle. Etat de l'enfant à la naissance.

II - Glycémies à jeûn et post-prandiales, Glycosuries des 24 heures (Moyennes - Extrêmes).

III - Résultats

III.a. Contrôle de la glycorégulation durant la grossesse.

III.b. Surveillance extra-métabolique générale et traitement définitif.

IV - Moyenne des doses d'insuline utilisées.

V - Evolution de l'état du fond d'oeil pendant la grossesse.

VI - Evolution de l'indice A P G A R à la naissance.

VII - Calcémies des nouveau-nés.

VIII - Insulinothérapie avant, pendant et après la grossesse.

IX - Glycémies - Glycosuries des 24 heures - Traitement à distance de l'Accouchement.

X - Classification de WHITE.

T A B L E A U I. A

NOM	ETHNIE	INTELLECT PSYCHISME	NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE	AGE	ANCIENNETE -diabète -insuline	Nb d'injections d'insuline	DOSE QUOTIDIENNE	CONNAISSANCE DU DIABETE	INSCRIPTION A l'AFD	HOSPITALISATION AVANT
GUF.	Française	Bon	Bon	21	17 ans 17	1	40	Très bonne	0	0
DOU.	F	Moyen	Moyen	35	15 15	1	25	Passable	0	0
SOU.	F	M	M	24	1 1	1	34	Moyenne	0	0
GAL.	F	M		20	14 14	1	45	Moyenne	0	0
MOU.	F	B	B	24	7 7	1	38	M	0	0
DUB.	F	B	M	20	3 2	3	30	T.B.	+	+
CAB.	F	M	M	28	18 18	2	18	M	0	0
ANT.	F	Assez bon	M	29	9 9	1	22	Bonne	+	+
BEZ.	F	A.B. indisciplinée	M	23	12 7	3	28	M	+	+
CAS.	F	A.B.	M	25	9 9	1	30	P	+	+
MAR.	F	A.B.	A.B.	22	4 0	0	?	?	0	0
LAT.	F	B	B	25	4 3	1	22	B	+	0
DAS.	F	Névrose hystérique	B	26	8 8	1	30	M	0	0

T A B L E A U I. A (Suite)

CONSULTATION AVANT	JAMAIS VUE AVANT	CONTROLE SUBJECTIF AVANT	POIDS	TAILLE	OBESITE	FOND D'OEIL AVANT	ALBUMINURIE AVANT	CREATININE AVANT	T.A. AVANT
0	+	+	59	159	+ 10	Normal			
0	+	±	51	155	0				
0	+	-	60	170	0		0		Normale
0	+	-	?	157			0		
0	+	-	56	166	0				
+	/	+	65	167	+ 10	Normal	0	8 - 84	Normale
0	+	-	49	157	0	Normal			
+	/	+	55,5	163	0	Stade II à droite N.à gauc.			Normale
0	+	-	53,6	160	0	Stade II	0	8	Normale
+	/	+	61	169	0	Normal		6 - 117	Normale
0	+	±	48	156	0				Normale
+	/	+	55	166	0	Normal	0		Normale
0	+	-	60	165	+ 10				

T A B L E A U I. A (Suite)

NOM	ETHNIE	INTEL-LECT PSYCHISME	NIVEAU SOCIO-ECONO-MIQUE	AGE	ANCIEN-NETE -diabète -insuline	Nb D'IN-JECTIONS D'INSU-LINE	DOSE QUOTI-DIENNE	CONNAIS-SANCE DU DIABETE	INSCRIP-TION A L'AFD	HOSPITA-LISATION AVANT
HON.	F	M	A.B.	24	12 12	1	30	Assez bonne	0	0
MAC.	Suédoise	B	A.B.	19	5 5	2	32	B	0	0
CLA.	F	B	B	34	6 6	1	20	P	0	0
AIN.	F	B anxieuse	B	23	5 ans 9 mois	3	40	M	0	0
NIC.	F	A.B.	M	30	13 13	1	82	M	0	0
LEN.	F	M indisciplinée	M	35	16 16	2	40	M	0	+
DES.	F	B	A.B.	25	16 16	1	30	M	0	+
BON.	F	A.B.	M	23	10 10	1	30		0	0
LUC.	F	M	M	22	3 Glucophage	/	/	P	+	+
DOU.	F	M	A.B.	26	8 8	1	41	M	0	0
ESC.	Espagnole	A.B.	M	23	12 12	2	62	A.B.	+	+
FON.	F	M	M	22	12 12	1		M	0	0
ROU.	F	A.B.	A.B.	21	6 mois 6 mois	3	38	B	+	+

T A B L E A U I. A (Suite)

CONSUL-TATION AVANT	JAMAIS VUE AVANT	CONTROLE SUBJEC-TIF AVANT	POIDS	TAILLE	OBESITE	FOND D'OEIL AVANT	ALBUMI-NURIE AVANT	CREATI-NINE AVANT	T.A. AVANT
0	+		66	166	+ 10				
0	+	+	73	171	+ 10				
0	+	±	55	166	0				
0	+	-	48	154	0				
0	+	-	68	154	+ 20				
+	/	-	60	165	+ 10				
+	/	-	62	158	+ 20	Stade III	0	8 - 66	Normale
0	+	±	?	163					
+	/	±	46	160	0	Normal	0	8 - 133	Normale
0	+		56	160	+ 10				
+	/	+	52,5	159	0	Stade IV	+	5,5-154	Normale
0	+	±	78	163	+ 20				
+	/	+	54	156	0	Normal	0	7,5	Normale

TABLEAU I. A (Suite)

NOM	ETHNIE	INTEL-LECT PSYCHISME	NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE	AGE	ANCIENNETE -diabète -insuline	Nb D'INJECTIONS D'INSULINE	DOSE QUOTIDIENNE	CONNAISSANCE DU DIABETE	INSCRIPTION A L'AFD	HOSPITALISATION AVANT
LES.	F	B	B	30	14 14	1	30	A.B.	0	+
BRO.	F	B	B	27	5 4	1	30	M	0	0
HED.	Tunisienne	B	M	23	12 12	3	50	A.B.	+	+
MIT.	F	A.B.	M	27	20 $\frac{1}{2}$ 20	1	35	M	0	0
HYG.	F	A.B.	M	40	10 10	1	35	M	0	0
OUI.	Algérienne	M	M	37	1 0	/	/	0	0	0
Moyenne ± Sem				26 ± 9	9,4 ± 0,9 8,8 ± 1,1		35 ± 3			

TABLEAU I. A (Suite)

CONSULTATION AVANT	JAMAIS VUE AVANT	CONTROLE SUBJECTIF AVANT	POIDS	TAILLE	OBESITE	FOND D'OEIL AVANT	ALBUMINURIE AVANT	CREATININE AVANT	T.A. AVANT
+	/	±	52	160	0				Normale
0	+	-	61,7	179	0				Normale
+	/	+	43	146	0	Normal	0	6	Normale
0	+	±	54,7	151	+ 10				
0	+	±	67	158	+ 10				
0	+	±	56	155	+ 10				
			57,6 ± 1,4	161 ± 1					

T A B L E A U I b

NOM	N° de la Grossesse	NB d'enfants vivants	Connaissance des dernières règles	N° de la Semaine de Consultation	Hospitalisation en début de grossesse	Assiduité aux Consultations (ts les 15 j.)	Semaine d'hospitalisation finale	Hydramios	Semaine de la Césarienne	Survie	Poids	Apgar I Immédiat	Apgar I A 5 min.
GUF.	1	0	+	17	+	+	32ème	0	34ème	+	3,0	3	8
DOU.	3	1	+	17	+	+	31	0	36 ½	+	3,3	8	10
SOU.	1	0	+	14	+	+	36 ½	0	39	+	3,0	10	10
GAL.	2	1	0	32	0	0	32	0	37	+	2,8	7	9
MOU.	1	0	+	19	+	+	32	0	36 ½	+	3,0	4	9
DUB.	1	0	+	8	0	+	32	+	36	+	3,2	8	10
CAB.	2	0	+	31	0	0	31	0	36	+ malformé	2,6	4	7
ANT.	3	2	+	6	+	+	33	0	35 ½	+	3,3	6	10
BEZ.	2	1	0	13	+	+	32	0	36	+	3,1	8	10
CAS.	3	2 1 jumeau DcD	+	32	0	0	32	0	36 ½	+	2,7	7	9
MAR.	2	0	+	19	+	+	33	0	36 ½	+	3,8	3	7
LAT.	1	0	+	32 ½	0	0	32 ½	+	36	+	3,9	6	9
DAS.	1	0	+	32 ½	0	0	32 ½	0	36 ½	+	2,6	7	10

T A B L E A U I b (Suite)

NOM	N° de la Grossesse	Nb d'enfants vivants	Connaissance des dernières règles	N° de la Semaine de Consultation	Hospitalisation en début de grossesse	Assiduité aux Consultations (ts les 15 j.)	Semaine d'hospitalisation finale	Hydramios	Semaine de la Césarienne	Survie	Poids	Apgar I Immédiat	Apgar I A 5 min.
HON.	1	0	+	8	+	+	34	0	35 ½	+	2,0	7	9
MAC.	1	0	+	7	+	+	33	0	36	+	3,9	9	10
CLA.	5	3	+	21	+	+	33	0	35 ½	+	3,4	6	9
AIN.	1	0	+	12	+	+	32 ½	0	37	+	2,8	9	10
NIC.	4	3 1 jumeau DcD	+	16	+	+	33	0	36 ½	+	3,5	10	10
LEN.	1	0	+	12	+		33	0	38	+	2,7	7	9
DES.	1	0	+	9	+	+	32 ½	0	37 ½	+	3,4	8	10
BON.	1	0	+	13	+	+	33	0	37	+	3,3	7	8
LUC.	2	0	+	10	+	+	33	0	36	+	3,1	10	10
DOU.	2	0	+	14 ½	+	+	29	0	37	+	2,7	8	9
ESC.	1	0	+	8	0	+	32	0	37	+	3,4	6	9
FON.	1	0	+	23	+	+	34	0	35	+	4,0	4	8
DOU.	1	0	+	8	0	+	32	0	37	+	3,8	10	10
LES.	1	0	+	11	+	+	31	0	36 ½	+	2,1	9	10

T A B L E A U I b (Suite)

NOM	N° de la Grossesse	Nb d'enfants vivants	Connaissance des dernières règles	N° de la Semaine de Consultation	Hospitalisation en début de grossesse	Assiduité aux Consultations (ts les 15 j.)	Semaine d'hospitalisation finale	Hydramios	Semaine de la Césarienne	Survie	Poids	Apgar I Immédiat	Apgar I A 5 min.
BRO.	1	0	+	5	+	+	33	0	37 $\frac{1}{2}$	+	3,5	10	10
HED.	1	0	+	10	+	$\pm$	31	0	37	+	3,2	7	9
MIT.	1	0	+	29	0		29	+	36 $\frac{1}{2}$	+	2,1	5	8
HYG.	3	2	+	14	+	+	33	0	35	+	2,7	4	9
OUI.	4	3	+	29	0		29	0	38	+	2,6	8	10
MOYENNE sem				16,6 $\pm$ 1,6			32,2 $\pm$ 0,2		36,4 $\pm$ 0,18		3,080 $\pm$ 0,93	7,1 $\pm$ 0,4	

TABLEAU I I

GLYCEMIES	MOYENNES	EXTREMES
Glycémies à jeûn g/l	1,42 ± 0,04	0,99 ± 0,2 2,28 ± 0,02
Glycémies Post-Prandiales g/l	1,29 ± 0,04	0,72 ± 0,1 1,69 ± 0,3
Glycosurie des 24 heures g/24 h	8 ± 1	0 26 ± 6

TABLEAU III a

NOM	Nb de j. d'hospitalisation	Nb de Glycémies à jeûn par semaine	Nb. de Glycémies post-prandiales par semaine	Glycémie à jeûn moyenne ± sem.	Glycémie post-prandiale moyenne ± sem.	Cétose	Hypoglycémie 0,50 g/l
GUF.	24	2	2	179 ± 30	96 ± 8	0	0
DOU.	51	2	1	141 ± 12	91 ± 6	0	0
SOU.	31	2	1	153 ± 55	111 ± 26	0	1
GAL.	29	2	2	181 ± 24	130 ± 23	1 à l'arrivée	0
MOU.	38	2	2	99 ± 20	135 ± 24	0	2
DUB.	38	2	2	144 ± 19	156 ± 33	0	0
CAB.	47	2	2	174 ± 28	88 ± 19	1	1
ANT.	28	2	1	102 ± 20	110 ± 28	0	0
BEZ.	37	2	2	153 ± 14	162 ± 13	0	0
CAS.	38	2	2	163 ± 28	72 ± 11	1	1
MAR.	40	1	1	114 ± 11	133 ± 13	0	0
LAT.	33	2	1	163 ± 21	154 ± 19	0	0
DAS.	40	2	1	176 ± 20	146 ± 25	1 à l'arrivée	0
HON.	22	1	1	90 ± 10	118 ± 25	0	0
MAC .	36	2	1	228 ± 23	157 ± 18	0	0
CLA.	33	1	1	177 ± 24	107 ± 26	3	0
AIN.	39	1	1	92 ± 14	105 ± 18	0	0
NIC.	32	2	1	124 ± 6	98 ± 16	0	0
LEN.	46	2	1	139 ± 20	94 ± 16	2	2
DES.	46	2	1	166 ± 24	98 ± 17	1 après césar.	0
BON.	38	2	2	134 ± 38	155 ± 35	0	1

TABLEAU III A (Suite)

Glycosurie des 24 h moyenne	Glycosurie matin moyenne	Glycosurie midi moyenne	Glycosurie soir moyenne	Insuline matin	Insuline midi	Insuline soir	Insuline Dose totale des 24 h.
2 ± 2				12	4	18	34
10 ± 4				16	10	18	44
3 ± 3				18	14	44	76
6 ± 3				18	18	24	60
8 ± 8				25	29	34	88
23 ± 10				21	22	31	74
20 ± 5				14	10	18	42
22 ± 7				22	22	16	60
0				12	6	8	26
5 ± 3				34	18	46	98
15 ± 4				21	14	26	61
6 ± 5				18	14	20	52
2,5 ± 2,5				26	20	20	66
10 ± 1				18	14	62	94
15 ± 6				31	14	24	69
7				25	28	52	105
0				12	16	18	46
0				36	16	34	86
10				44	16	44	104
0				21	6	37	64
9,6 ± 7				17	24	32	73

T A B L E A U I I I a (Suite)

NOM	Nb de j. d'hospitalisation	Nb de Glycémies à jeûn par semaine	Nb. de Glycémies post-prandiales par semaine	Glycémie à jeûn moyenne ± sem.	Glycémie post-prandiale moyenne ± sem.	Cétose	Hypoglycémie 0,50 g/l
LUC.	34	2	2	123 ± 5	154 ± 8	0	0
DOU.	78	2	2	141 ± 19	153 ± 20	1	7
ESC.	47	2	2	159 ± 29	169 ± 29	1	3
FON.	17	2	2	153 ± 30	154 ± 25	2	0
ROU.	48	2	2	121 ± 16	130 ± 13	0	0
LES.	53	2	2	109 ± 25	112 ± 21	0	0
BRO.	43	2	2	177 ± 27	118 ± 17	0	0
HED.	55	2	2	173 ± 26	160 ± 20	3	2
MIT.	64	2	2	169 ± 25	143 ± 40	1	0
HYG.	17	2	2	138 ± 21	127 ± 18	2	1
OUI.	64	2	2	125 ± 10	157 ± 18	0	0
Moyenne ± sem.	40,2 ± 2,4			142 ± 4 m ± 26	129 ± 4		

TABLEAU III a (Suite)

Glycosurie des 24 h moyenne	Glycosurie matin moyenne	Glycosurie midi moyenne	Glycosurie soir moyenne	Insuline matin	Insuline midi	Insuline soir	Insuline Dose totale des 24 h.
0				0	6	8	14
2 ± 1				14	18	45	77
9 ± 4				16	22	40	78
9 ± 5				20	20	28	68
3 ± 1				18	26	46	90
0				7	9	41	57
11 ± 7				35	27	58	120
8 ± 4				28	12	42	82
26 ± 6				26	20	36	82
20				18	12	38	68
0							
8 ± 1	21 ± 3	34 ± 5	10 ± 1	20 ± 2	16 ± 1	32 ± 3	68 ± 4

TABLEAU III B

NOMS	PRISE DE POIDS en Kg	HTA	OEDEMES	URICEMIE	INFECTION URINAIRE	ALBUMINURIE	FOND D'OEIL	CREATININEMIE CLEARANCE	VOIE d'ACCOUCHEMENT	ACCIDENTS OBSTETRIC.	TRAITEMENT DEFINITIF
GUF.	4	0	+		0	0	N.(1)	7 - 99	V.nat.	0	3 Inj.
DOU.	11,8	0	+	N.	0	0	St. II	7 -111	César.	0	2 Inj.
SOU.	18,5	0	+	↗	0	0	N.	7,5 - 94	V.nat.	0	2 Inj.
GAL.	6,5	0	0	N.	0	+	St. II à G. N.à Dr.	6,5	César.	0	3 Inj.
MOU.	10,1	+	0	N.	0	+	N.	6,5 -171	César.	0	2 Inj.
DUB.	10,6	0	0	N.	0	0	N.	9 - 77	Cés.	0	2 Inj.
CAB.	7,3	0	0	N.	0	0	St. II à G. N. à Dr.	8	Cés.	0	3 Inj.
ANT.	9	0	0		0	+	St. II	8 - 82	Cés.	0	1 Inj.
BEZ.	9	0	+		0	0	St. II	8	Cés.	0	3 Inj.
CAS.	12,5	0	0	N.	0	0	N.	7 - 92	Cés.	0	3 Inj.
MAR.	11,2	+	+	↗	0	0	N.	7,5 - 76	Cés.	0	1 Inj.
LAT.	7,8	+	+	↗	0	0	N.	11 - 58	V.nat.	0	3 Inj.
DAS.	6,5	0	0	N.	0	+	N.	8,5 - 83	Cés.	0	3 Inj.
HON.	6,1	0	0	N.	0	0	N.	7 -111	V.nat.	0	2 Inj.
MAC.	3,5	0	0	N.	0	0	N.	8,5 - 74	Cés.	0	2 Inj.
CLA.	11	0	0	N.	0	+	N.	5,5 -156	Cés.	0	3 Inj.
AIN.	5,5	0	0	N.	0	0	N.	6,5 - 99	V. Nat.	0	3 Inj.
NIC.	8	0	0	↗	0	+	St. III	7 -118	Cés.	0	3 Inj.
LEN.	10,5	0	+	N.	0	+	N.	8 - 85	Cés.	0	3 Inj.
DES.	8,9	0	+	↗	+	0	St. II → St.IV	6,5 -109	Cés.	0	1 Inj.
BON.	10	0	0	N.	0	+	St. II → St.III	7 - 98	Cés.	0	3 Inj.

(1) N. Normale
Cés. Césarienne
V.nat. Voies naturelles
Inj. Injection

TABLEAU III B (Suite)

NOMS	PRISE DE POIDS en Kg	HTA	OEDEMES	URICEMIE	INFECTION URINAIRE	ALBUMINURIE	FOND D'OEIL	CREATININEMIE CLEARANCE	VOIE d'ACCOUCHEMENT	ACCIDENTS OBSTETRIC.	TRAITEMENT DEFINITIF
LUC.	16	0	+	N.	0	0	N.	7,5 - 75	Cés.	0	2 Inj.
DOU.	12	+	0	↗	0	0	N. → St.II	9,5 - 70	Cés.	0	3 Inj.
ESC.	9,5	0	+	N.	0	+	St. II	6 - 92	Cés.	0	2 Inj.
FON.	4	0	0	↗	0	0	N.	9 - 90	Cés.	0	3 Inj.
ROU.	16	+	+	N.	0	0	N.	7,5	Cés.	0	3 Inj.
LES.	7,4	+	+	N.	0	0	St. III → St.IV	7 - 99	Cés.	0	2 Inj.
BRO.	17,5	0	0	N.	0 + av. Hosp.	0	N.	8 - 87	Cés.	0	3 Inj.
HED.	11	0	0	N.	0	0	St. III	4 - 96	Cés.	0	3 Inj.
MIT.	8	+	0	↗	+	+	St. III	10 - 84	Cés.	Hémat. rétro-plac.	3 Inj.
HYG.	4	0	0		0	0	N.	7	Cés.	0	2 Inj.
OUI.	12,7	0	0	↗	0	0	N.	10	Cés.	0	3 Inj.
Moy. ± Sem.	9,6 ± 0,7										

TABLEAU I V

	MOYENNE DES DOSES D'INSULINE	EXTREMES
MATIN	20 ± 2 unités d'Act. Rapid.	2 - 44
MIDI	16 ± 1 unité d'Act. Rapid.	4 - 29
SOIR	32 ± 3 unités de Rapitard	8 - 62
TOTAL	68 ± 4 unités par 24 heures	14 - 62

TABLEAU V

ETAT DU FOND D'OEIL AVANT GROSSESSE	ETAT DU FOND D'OEIL AU 1er EXAMEN PENDANT LA GROSSESSE	EVOLUTION DU FOND D'OEIL PENDANT LA GROSSESSE
CONNU POUR 12 FEMMES		
8 Normaux	(1) Stade III	(1) Stade III
	(1) Normal	(1) Stade II
	(6) Normaux	(6) Normaux
2 Stades II	(1) Stade II	(1) Stade IV
	(1) Stade II	(1) Stade II
1 Stade III	(1) Stade II	(1) Stade IV
1 Stade IV	(1) Stade II	(1) Stade II
20 NON CONNUS ANTERIEUREMENT		
	14 Normaux	(1) Stade II
		(13) Normaux
	6 Anormaux (Stade II à IV)	(4) Inchangés
	Stade II	(1) Stade IV
	Stade III	(1) Stade IV

TABLEAU VI

NOMBRE D'ENFANTS	APGAR Immédiat		APGAR à 5 minutes
5	10	→	10
3	9	→	10
6	8	(5) →	10
		(1) →	9
7	7	(1) →	10
		(5) →	9
		(1) →	8
4	6	(1) →	10
		(3) →	9
1	5	→	8
4	4	(2) →	9
		(1) →	8
		(1) →	7
2	3	(1) →	8
		(1) →	7

TABLEAU V I I

CALCEMIES DES ENFANTS

NOM	CALCEMIE A LA NAISSANCE	
MOU...	100	
DUB...	78	
CAB...	100	(75 au 14e j.)
CAS...	116	(82 au 1er j.)
ANT...	102	(77,5 à 9 heures)
BEZ...	100	(88 au 1er j.)
MAR...	98	
LAT...	100	
HON...	98	
MAC...	109	
CLA...	107	
AIN...	103	(85 au 3e j.)
NIC...	120	
LEN...	110	
DES...	105	
BON...	100	
LUC..	91	
DOU...	103	
ESC...	110	
FON...	74	
ROU...	100	
LES...	93	
BRO...	103	
MIT...	100	
HYG...	150	
HED...	102	
DAS...	100	(66 à 13 heures)

T A B L E A U V I I

AVANT	PENDANT	APRES	
		TRAITEMENT A LA SORTIE	TRAITEMENT ACTUEL
Sans Insuline : 3			Trois Injections : 11
			Deux Injections : 3
Une Injection : 20		Trois Injections : 21	Une Injection : 1
			Malades non revues: 6
Deux Injections : 4			
			Deux Injections : 8
Trois Injections : 5	Trois Injections : 32		Une Injection : 1
		Deux Injections : 10	
			Malade non revue : 1
		Une Injection : 1	Une Injection : 1

TABLEAU IX

MALADES TRAITEES PAR 1 INJECTION D'INSULINE (A) Revues

	Date	Glycémie (g/l)	Glycosurie (g/24 h)	Traitement
ANT...	Déc. 71			12 R - 12 R
	Jan. 73	0,80 /		22 NL
MUR...	Nov. 71	1,81 / 1;44		10 NL
	Fév. 72	/ 1,46		
	Mai 72	2,44 / 1,68		
DES...	Sept.72	/ 1,10		
	Déc. 72	/ 0,92		45 NL + 15 R

MALADES TRAITEES PAR 2 INJECTIONS D'INSULINE (A) REVUES

	Date	Glycémie (g/l)	Glycosurie (g/24 h)	Traitement	
DOUR...	Mars 71	1,14 / 2,35	6,35	20 R	20 R
	Juin 71	0,90 /	3,36	20 R	15 R
	Sept.71	3,54 / 1,34	0,82	20 R	16 R
	Oct. 71	1,03 /	4,35		
	Avr. 72	1,86 /	2,95	20 R	16 R
	Août 72	1,62 / 2,03	9,25		
	Sep. 72	/ 1,50		21 R	18 R
	Déc. 72	0,46 / 0,70	0	20 R	19 R
	Avr. 73	0,63 / 0,56		19 R	18 R
SOU...	Mai 71	2,13 / 2,08	12	28 R	18 R
	Oct. 71	0,75 / 1,05		32 R	22 R
	Mars 72	0,82 / 1,11		38 R	24 R
	Oct. 72	1,07 / 1,50		30 R	20 R
	Avr. 73	0,94 / 1,06		32 R	22 R
DUB...	Nov. 71	3,80 / 0,48		16 A	20 A 20 R
	Mars 73	0,89 / 1,17		8 R	28 R
MAC...	Août 72	0,90 / 2,30	108	24 R	10 R
	Nov. 72	2,60 / 3,50	11,55	28 R	18 R
	Déc. 72	1,30 / 2,90	9,3	32 R	30 R

	Date	Glycémie (g/l)	Glycosurie (g/24 h)	Traitement	
AIN...	Avr. 73	1,02/0,63		18 R	18 R
NIC...	Oct. 72	1,60/0,70		20 A 4 A	22 R
	Nov. 72	2,10/0,65			
	Déc. 72	1,06/0,96			
	Jan. 73	0,86/0,84			
	Fév. 73	1,60/0,92		24 R	22 R
LU...	Jan. 73	0,85/1,62	0	6 R	6 R
	Mai 73	1,55/1,40	0	6 R	6 R
LES...	Août 73	1,37/1,55	10	14 R	16 R
HYG...	Mars 73	1,85/		10 R	24 R
MOU...	Sep. 71	0,71/1,97	16,45	18 R	20 R
	Fév. 72	0,70/1,15			
	Avr. 72	2,33/2,27		20 R	26 R
	Mai 72	1,62/1,48		24 R	20 R
	Nov. 72	0,66/0,77			
	Fév. 73	0,74/0,82		30 R	26 R
	Mai 73	0,40/0,74		20 R	22 R
ESC...	Jan. 73	1,85/1,70	0	28 R	24 R

(B) NON REVUES

	Date de sortie	Glycémie (g/l)	Glycosurie (g/24 h)	Traitement	
HON...	Nov. 71	0,95/1,35		14 R	24 R

MALADES TRAITEES PAR 3 INJECTIONS D'INSULINE (A) REVUES

	Date	Glycémie (g/l)	Glycosurie (g/24h)	Traitement		
GUF...	Fév. 71	1,15/		5^A	5^A	22^R
BEZ...	Déc. 71			10^A	8^A	10^R
	Mars 72	2,60/2,00		10^A	8^A	10^R
	Nov. 72	2,86/3,08				
CAS..	Aout 71	2,45/0,50		14^A	20^A	14^R
DOU...	Nov. 72	0,65/2,00		12^A	14^A	26^R
CLA...	Jan. 73	1,70/0,64		8^A	8^A	20^R
BON...	Jan. 73	2,14/1,50		6^A	10^A	22^R
HED...	Mars 73	2,20/3,28	36,5	14^A	6^A	30^R
ROU...	Jan. 73	1,95/1,05	2	8^A	12^A	20^R
BRO...	Jan. 73	2,85/0,50		22^A	16^A	32^R
MIT...	Mars 73	2,95/1,40		16^A	10^A	18^R
OUI...	Mars 73	1 /1,40		6^A	6^A	4^R

(B) NON REVUES

	Date de sortie	Glycémie (g/l)	Glycosurie (g/24 h)	Traitement		
GAL...	Mars 71	2,30/1,80		10^{A}	6^{A}	12^{R}
CAB...	Jui. 71	3,20/0,50		14^{A}	10^{A}	14^{R}
LAT...	Sep. 71	2,50/1,60	0,39	10^{A}	8^{A}	12^{R}
DAS...	Oct. 71	2,80/1,40	0	14^{A}	4^{A}	8^{R}
FON...	Fév. 72	1,65/1,75		12^{A}	12^{A}	20^{R}
LEN...	Aout 72	2, /1,70		22^{A}	12^{A}	16^{R}

TABLEAU X

CLASSIFICATION DE WHITE

Classe A	Pas d'hyperglycémie à jeûn. Hyperglycémie provoquée anormale.
Classe B	Début clinique du diabète après l'âge de 20 ans. Durée du diabète inférieure à 10 ans. Pas de lésion vasculaire décelable.
Classe C	Début clinique du diabète entre l'âge de 10 et 20 ans. Durée du diabète supérieure à 10 ans et inférieure à 20 ans. Pas de lésion vasculaire décelable.
Classe D	Début clinique du diabète avant l'âge de 10 ans. Durée du diabète supérieure à 20 ans. Calcifications dans les vaisseaux des membres inférieurs ou rétinopathie, ou les deux.
Classe E	Classe D + calcifications des vaisseaux pelviens.
Classe F	Albuminurie chronique - Néphropathie diabétique.

-

Vu, le Président de Thèse :

M. Le Professeur M. DEROT

Vu, le Doyen de la Faculté

M. Le Professeur P. MILLIEZ

Vu, et Permis d'Imprimer

le Recteur

M. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

Le lecteur trouvera une bibliographie très importante (635 références) dans la thèse suivante :

M.B. de KERGORLAY (Melle) : Diabète et Grossesse, Thèse, Paris 1967.

En langue anglaise, le livre récent (1967) de J. PEDERSEN, apporte l'importante expérience personnelle de cet auteur et comporte également une riche bibliographie.

J. PEDERSÉN : The pregnant diabetic and her new-born, problems and menagement. Nunskgaard, Copenhague, 1967, 219 pages.

Références à ajouter à celles existant déjà dans le livre :

BENJAMIN F., CASPER D. :
Oral versus intravenous glucose tolerance tests during pregnancy.
Am. J. Obst. and Gynec., 1966, 94, 566-570.

BLEICHER S.J., O'SULLIVAN J.B., FREINKEL N. :
Carbonhydrate metabolism in pregnancy. Interrelation of glucose, insulin, and free. Fatty acids in late pregnancy and post-partum
New. Engl. J. Med. 1964, 271, 866.

BURSTEIN R., SOULE D., BLUMENTHAL N.T. :
Histogenesis of pathological processes in placentas of metabolic disease in pregnancy.
Am. J. Obst. and Gynec. 1957, 74, 96.

CORNBLATH M., SCHWARTZ R. !
Disorders of carbohydrate metabolism in infancy.
W.B. Sounders Company, 1 vol., Philadelphie, 1966.

DEUIL R., DURAND A., TUGAYE A., LESTRADET H., de PAILLERETS F., CHARTIER M., DUBOST M., BARRIER G., MANSOUR N. :
Grossesse et Diabète, 142 résultats thérapeutiques comparés.
Presse Méd., 1965, 73, 1841.

FARQUHAR J.W., SKLAROFF S.A. :
The post-natal weight lose of babies born to diabetic and non-diabetic women.
Arch. Dis. Child. 1958, 33, 323.

MILLER M. :
Diabetic pregnancy and foetal survival in a large metropolitan area. In : on the Nature and Treatment of Diabetes, Excerpta Medica Foundation, Amsterdam 1965, 714.

NAEYE R.L. :
Infants of diabetic mothers : a quantitative morphologic study.
Pediätrics, 1965, 35, 980.

OSLER M., PEDERSEN J. :
The body composition of newborn infants of diabetic mothers.
Pediatrics, 1960, 26, 985.

PEDERSEN J., PEDERSEN L.H. :
Prognosis of the outcome of pregnancies in diabetics.
Acta Endoc. 1965, 50, 70.

PEDERSEN J. :
Foetal mortality in pregnancy of diabetics.
Acta Endoc. 1965, 50, 95.

SILVERSTONE F.A., SOCOMONS E., RUBRICIUS J. :
The rapid intravenous glucose tolerance in pregnancy.
J. Clin. Invest., 1961, 40, 2180.

SPELLACY W.N., GOETZ F.C. :
Plasma insulin in normal late pregnancy.
New Engl. J. Med. 1963, 268, 988.

WELSH G.W. :
Studies of abnormal glucose metabolism in pregnancy.
Diabetes, 1960, 9, 466.

WELSH G.W., SIMS E.A. :

The mechanisms of renal glucosuris in pregnancy.
Diabetes, 1960, 9, 363.

WILKERSON N.C., O'SULLIVAN J.B. :

A study of glucose tolerance and screening criteria in 752 unselected pregnancies.
Diabetes, 1963, 12, 313.

-=-=-=-=-=-=-